10.6.6 Typh-O : vaccin oral contre la typhoïde

Composition

Un vaccin oral vivant atténué contre la typhoïde est distribué au Canada : Vivotif (Paxvax). Il s'agit d'un vaccin lyophilisé préparé à partir de la souche *Salmonella typhi* Ty21a purifiée. La souche Ty21a a perdu son pouvoir pathogène à la suite d'une modification irréversible de la biosynthèse de la paroi cellulaire sans pour autant avoir perdu son immunogénicité.

Le vaccin est contenu dans des capsules de gélatine recouvertes d'un enrobage empêchant sa dissolution dans l'estomac et permettant sa survie jusque dans l'intestin, où il sera absorbé.

Chaque dose du vaccin Vivotif contient :

— de 2 à 10 x 10^9 unités formatrices de colonies de la souche atténuée de *Salmonella typhi* Ty21a;

— de 5 à 60 x 10^9 cellules bactériennes de la souche inactivée de *Salmonella typhi* Ty21a;

— de 135,8 à 166,6 mg de lactose, de 16,7 à 41,7 mg de sucrose, de 3,4 à 4,2 mg de stéarate de magnésium, de 0,8 à 2,1 mg d'acides aminés et de 0,6 à 1,6 mg d'acide ascorbique;

— les composants de la capsule : de 45 à 55 mg de gélatine de type B, de 27 à 33 mg de phtalate d'hydroxypropylcellulose, de 3 à 8 mg de phtalate de dibutyle, de 3 à 8 mg de phtalate de diéthyle, ≤ 1,5 mg d'éthylène glycol, de 0,9 à 1,1 mg de dioxyde de titane, de 45 à 55 µg d'oxyde de fer jaune, de 30 à 37 µg d'oxyde de fer rouge, et de 2 à 2,4 µg d'érythrosine FD+C rouge 3.

Présentation

Vivotif : Boîte de 4 capsules entérosolubles.

Indications

R Vacciner les voyageurs âgés de 5 ans et plus :

— dont le séjour se déroule dans un pays d'Asie du Sud, définie comme étant l'Afghanistan, le Bangladesh, le Bhoutan, l'Inde, le Népal, les Maldives, le Pakistan et le Sri Lanka, où le risque de transmission est jugé élevé (sauf exceptionnellement les voyageurs effectuant de brefs séjours dans de très bonnes conditions sanitaires);

R Envisager de vacciner des groupes particuliers de voyageurs âgés de 5 ans et plus :

— dont le séjour se déroule dans un pays où le risque de transmission est jugé intermédiaire, faible ou indéterminé et qui présentent certains des critères suivants :

- séjour hors des circuits touristiques habituels et dans de mauvaises conditions sanitaires en particulier si l'accès à des services médicaux de qualité risque d'être difficile,
- long séjour à l'étranger,
- personnes qui rendent visite à des amis ou à de la famille, ou qui prévoient avoir des contacts étroits avec la population locale,
- personnes qui sont plus à risque de complications de la typhoïde (par exemple : enfants, aspléniques, immunosupprimés),
- sont plus susceptibles de faire des infections entériques en raison de mécanismes de défense gastrique amoindris par une achlorhydrie, une gastrectomie, une vagotomie ou une thérapie continue aux inhibiteurs de la pompe à protons (ex. : oméprazole, lansoprazole), aux antagonistes des récepteurs H2 (ex. : cimétidine, famotidine, nizatidine, ranitidine).

Note : Pour obtenir des renseignements concernant les régions où le risque de transmission de la typhoïde est présent, voir le *Guide d'intervention santé-voyage* de l'Institut national de santé publique du Québec : www.inspq.qc.ca/sante-voyage/guide.

R Vacciner les personnes âgées de 5 ans et plus en contact étroit et constant avec un porteur de *Salmonella typhi.*

R Vacciner les employés de laboratoire qui manipulent fréquemment des cultures de *Salmonella typhi.*

S'il y a indication, les personnes ayant déjà eu la typhoïde devront quand même être vaccinées, car l'immunité conférée par la maladie peut être insuffisante.

Contre-indications

Anaphylaxie suivant l'administration d'une dose antérieure du même vaccin ou d'un autre produit ayant un composant identique.

États d'immunosuppression (voir la section 1.2.1.5, *Contre-indications générales des vaccins*).

Maladie inflammatoire du tube digestif avec atteinte de l'iléon.

Précautions

Voir la section 1.2.1.6, *Précautions générales*.

Il n'existe aucune donnée concernant l'innocuité du vaccin pendant la grossesse. Si le risque le justifie, on utilisera de préférence le vaccin inactivé.

Si la personne à vacciner présente de la diarrhée et des vomissements, le vaccin devrait être administré 48 heures après la fin de l'épisode.

Les personnes en bonne santé qui ont reçu la posologie recommandée n'excrètent pas la souche vaccinale vivante dans leurs selles. Il n'existe donc pas de risque de transmission secondaire de l'infection d'une personne vaccinée à son entourage.

Interactions

Un intervalle d'au moins 8 heures est recommandé entre l'administration du vaccin oral contre la typhoïde et celle du vaccin oral contre le choléra et la diarrhée à ETEC.

Le vaccin ne doit pas être administré aux personnes qui reçoivent des antibiotiques, par exemple la doxycycline, car la réponse immunitaire de ces personnes pourrait être compromise. Il faut respecter un intervalle de 48 heures, peu importe l'ordre d'administration des produits.

La chimioprophylaxie du paludisme à l'aide de la méfloquine ou de la chloroquine n'altère pas de façon significative l'efficacité du vaccin oral contre la typhoïde.

Une étude indique que la prise d'atovaquone-proguanil (Malarone) n'interfère toutefois pas avec la réponse immunitaire au vaccin oral contre la typhoïde.

Tableau des intervalles à respecter entre l'administration de certains produits et celle du vaccin oral contre la typhoïde

Médicament ou vaccin déjà administré	Intervalle	Médicament ou vaccin à administrer
Dernière capsule de vaccin oral contre la typhoïde	48 heures	Première dose d'antibiotiques
Dernière dose d'antibiotiques	48 heures	Première capsule de vaccin oral contre la typhoïde
Vaccin oral contre la typhoïde	8 heures	Vaccin oral contre le choléra et la diarrhée à ETEC
Vaccin oral contre le choléra et la diarrhée à ETEC	8 heures	Vaccin oral contre la typhoïde
Vaccin oral contre la typhoïde	Aucun	Méfloquine, chloroquine, atovaquone-proguanil (Malarone)

Manifestations cliniques possibles après la vaccination

Voir les sections 7.6.1, *Risque attribuable au vaccin,* et 7.6.2, *Manifestations cliniques observées.*

Risque attribuable au vaccin (RAV)

Manifestations	Vaccin %	Placébo %	RAV[1] %
Systémiques			
Diarrhée	3,9	3,1	0,8
Vomissements	1,0	1,7	-0,7
Fièvre	4,8	1,7	3,1
Éruption cutanée	1,0	0,3	0,7

(1) Aucune différence statistiquement significative.

Manifestations cliniques observées

Lors d'essais cliniques, d'autres réactions ont été rapportées souvent (de 1 à 9 %) : douleur abdominale, nausées, céphalée, fièvre, éruption cutanée. Ces réactions disparaissent généralement en quelques jours.

Comme pour tout médicament ou produit biologique, une réaction allergique reste possible.

Administration

La stabilité du vaccin oral contre la typhoïde peut permettre son transport à la température ambiante entre la clinique et la résidence de la personne à vacciner. En ce qui a trait aux capsules, une exposition accidentelle à une température pouvant aller jusqu'à 25 °C pendant une période maximale de 48 heures peut être tolérée. La congélation accidentelle ne devrait pas altérer le vaccin.

Le vaccin est administré par voie orale et peut être auto-administré ou administré par le parent, s'il s'agit d'un jeune enfant.

Vivotif			
Âge	**Nombre de doses**	**Intervalle[1]**	**Posologie**
≥ 5 ans	4	Aux jours 1, 3, 5, 7	1 capsule
Revaccination[2]	4	Aux jours 1, 3, 5, 7	1 capsule

(1) Il est essentiel de prendre le vaccin tous les 2 jours afin d'obtenir une protection maximale. Si le vaccin a été pris 2 jours d'affilée, il faut recommencer la série vaccinale au complet. De plus, si l'intervalle entre les doses est de plus de 4 jours, il faut aussi reprendre la série vaccinale au complet. D'autres variations mineures dans le calendrier ne devraient pas nuire à l'efficacité vaccinale. Les 4 capsules doivent être prises pour assurer la protection.

(2) Tous les 7 ans si le risque persiste.

La personne à vacciner doit prendre la capsule 1 heure avant le repas, avec un peu d'eau froide ou tiède (≤ 37 °C). La capsule ne doit pas être mastiquée. Le vaccin doit être pris à jeun, au moins 2 heures après un repas et 1 heure avant le repas suivant. Les personnes en bonne santé qui ont reçu la posologie recommandée n'excrètent pas la souche vaccinale vivante dans leurs selles. Il n'existe donc pas de risque de transmission secondaire de l'infection d'une personne vaccinée à son entourage.

Bien que l'observance puisse poser problème parce qu'il s'agit de produits auto-administrés, des données récentes indiquent que la plupart des voyageurs prennent bien les vaccins, à condition qu'on leur en ait clairement expliqué le mode d'emploi.

Réponse au vaccin

Immunogénicité

Le vaccin oral contre la typhoïde induit une réponse immunitaire à médiation cellulaire et entraîne la production d'anticorps sécrétoires et humoraux.

L'administration de 3 capsules produit une séroconversion chez 64 % des sujets, et le pic des anticorps sécrétoires serait maximal 7 jours après la vaccination.

Efficacité

L'efficacité de 3 capsules du vaccin chez des populations locales de régions endémiques est d'environ 62 % sur une période de 7 ans.

On n'a pas systématiquement étudié l'efficacité du vaccin chez les habitants de pays industrialisés qui voyagent dans les régions endémiques.

Les études disponibles concernant l'efficacité des vaccins tant oraux qu'injectables contre la typhoïde varient considérablement au regard de l'âge et du niveau d'exposition des populations étudiées, du nombre de doses de vaccin reçues et du type de vaccin utilisé, de la définition de cas des malades ainsi que de la durée du suivi postvaccinal. Ces différences rendent difficile toute comparaison de l'efficacité des vaccins disponibles.

Une revue de littérature récente du Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV) estime à environ 50 % l'efficacité conférée par les vaccins contre la typhoïde.

Selon les données de la monographie du vaccin homologué au Canada, la durée de protection du vaccin oral contre la typhoïde serait d'environ 7 ans.